Aus der Kgl. chirurgischen Universitäts-Kinderklinik
in München (Professor Dr. Herzog).

Ueber
Arterienthrombose
nach Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Albert Sighart
Med. Prakt.

1914.

Aus der Kgl. chirurgischen Universitäts-Kinderklinik
in München (Professor Dr. Herzog).

Ueber Arterienthrombose
nach Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer
hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Albert Sighart
Med. Prakt.
aus Fürstenfeldbruck.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

REFERENT:
Herr K. Univ.-Prof. Dr. Wilh. Herzog.

Buchdruckerei Albert Sighart, Fürstenfeldbruck.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet.

Gangrän von Extremitäten ist im Verlaufe von Arteriosklerose, Diabetes, also Stoffwechselkrankheiten des fortgeschrittenen Lebensalters eine nicht so seltene Erscheinung. Weniger häufig und in der Literatur ziemlich sorgfältig verzeichnet, tritt sie auf im Verlaufe oder als spätere Folge einer Infektionskrankheit. Als solche stellt sie eine im Kindesalter noch auffälligere Complikation dar als beim Erwachsenen. Der älteste Fall dieser Art findet sich aufgezeichnet in Schmuckers chirurg. Schrift aus dem Jahre 1782, in welcher Laube über einen Brand des linken Unterschenkels bei einem 13jährigen Mädchen nach Masern berichtet. Derartige Beobachtungen von Extremitätengangrän wurden späterhin nach allen möglichen Infektionskrankheiten gemacht und in weiteren Kreisen besonders als schlimme Complikation des Typhus bekannt. Was aber das Kindesalter anlangt, blieben diese Fälle immer sehr vereinzelnt und speziell weist die Literatur nur einen Fall von Gliederbrand nach Pneumonie bei einem 9jährigen Mädchen auf, von Zuppinger 1899 in der Wiener Klin. Wochenschrift beschrieben.

Was nun unseren eigenen Fall anlangt, so kam derselbe in der chirurg. Abteilung des Hauner'schen Kinderspitals zur Beobachtung. Das Kind war vom behandelnden Arzte zur operativen Weiterbehandlung eingewiesen, nachdem der linke Fuss und unteres Drittel des linken Unterschenkels spontan sich abgestossen hatte, im Anschluss an eine überstandene Pneumonie.

Die Krankengeschichte ist folgende:

Eltern und Geschwister sind gesund. Patientin war seit der Geburt nie krank, bis bei ihr 4 Wochen vor der Aufnahme in das Spital eine Bronchopneumonie auftrat. Nach 10 Tagen ging das Fieber zurück, es stellte sich

Besserung ein, das Kind wurde wieder munter. Nach weiteren 4 Tagen, also 14 Tage nach dem Krankheitsbeginn, bemerkten die Eltern am Morgen, dass die 4 kleinen Zehen des linken Fusses blau verfärbt waren, auch die grosse Zehe begann im Laufe des Tages sich blau zu verfärben. Der Arzt wurde wiederum gerufen und stellte Brand fest. Am nächsten Tage ging die blauschwarze Verfärbung schon bis zum unteren Drittel des linken Unterschenkels. An den folgenden Tagen wurde diese ganze Partie schwarz, die Haut war feucht, Blasen entwickelten sich und Hautfetzen lösten sich ab, starker Fäulnisgeruch trat auf und am Morgen des 6. Tages nach Beginn der Verfärbung blieb der Fuss vom Unterschenkel abgelöst im Verbande liegen. Der Arzt ordnete jetzt die Verbringung des Kindes in die Klinik an.

Status corporis zur Zeit der Untersuchung bei der Aufnahme:

$1^3/_4$jähr. Mädchen in mässig gutem Ernährungs- und Kräftezustand, wenig subkutanes Fettpolster, Haut und Schleimhäute blass, sonst keine Besonderkeiten.

Thorax zeigte geringe rhachitische Residuen, symetrisch und gleichmässig bei der Atmung bewegt.

Pulmones: Grenzen verschieblich. Ueberall Lungenschall, vesiculäres Atmungsgeräusch, einige verstreute Rasselgeräusche.

Abdomen: Herz: Töne rein. Aktion regelmässig, ohne pathologischen Befund,

Extremitäten: An der linken unteren Extremität fehlt der linke Fuss vollständig; der linke Unterschenkel bietet einen Stumpf dar, an welchem die Weichteile des unteren peripheren Drittels fehlen. Die Knochenstümpfe der Tibia und Fibula stehen aus dieser Demarkationswunde ca. 3 cm weit heraus. Das periphere Knochenende reicht bis zur zackigen Symphysenlinie und die Stümpfe sind mit grünlichem, stinkendem Belag bedeckt. Das Periost fehlt. Die Abstossungszone der Weichteile ist von wulstigen Granulationen und mit schmierigem Belag bedeckt;

die Demarkationslinie reicht auf der Beugeseite einen Querfinger höher aufwärts. Pulsation der Art. poplitea links nicht fühlbar. Art. fem. pulsiert deutlich.

Therapie: Amputation oberhalb des linken Kniegelenke nach Gritti. Die Heilung ging reaktionslos vor sich und nach einer Woche erfolgte die Entlassung aus der Klinik.

Die Untersuchung des amputierten Unterschenkels ergab „eine parietale Thrombose der Arteria poplitea sowie eine parietale Thrombose der A. Tibialis postica kurz nach dem Abgang der Art. tib. anterior.

Die mikroskopische Untersuchung der Gefässwände ergab im Aufbau der Arterienwand keinen Unterschied vom normalen. Im periadventitiellem Gewebe fanden sich reichlich Lymphocyten. Das thrombotische Material erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als bereits völlig organisiert; es war Bindegewebe mit Blutpigment. Somit ist die Gangrän des Fusses wohl auf die durch die Thrombose bedingte allzu geringe Versorgung mit arteriellem Blute zurückzuführen.

Von diesem Untersuchungsbefund wird später noch des Näheren zu reden sein.

Bevor wir unseren Fall nach seiner kausalen Genese näher betrachten, wollen wir die Fälle von Extremitätengangrän anführen, die uns in der Literatur zugänglich waren, um bei dieser Erkrankung einen Ueberblick zu gewinnen über die Häufigkeit ihres Vorkommens nach Alter, Geschlecht, Ursache und Verlauf.

Bei der Auswahl der Fälle wurden nur solche des Kindesalters berücksichtigt, um einen richtigeren Vergleich mit unserem Fall zu gewinnen, um ferner eine Arteriosklerose oder Diabetes als prädisponierendes Moment für eine Gangrän auszuschliessen. Unberücksichtigt geblieben sind ferner jene Fälle von Zehen- oder Fingergangrän, die dem Raynaudschen Symptomkomplexe zuzurechnen sind.

Unsere Zusammenstellung umfasst also nur die Fälle von Extremitätengangrän im Kindesalter, bei denen eine akute Infektionskrankheit vorausgegangen ist, und die Gangrän als eine Folge der Infektionskrankheit zu betrachten ist.

Die einzelnen Nummern korrespondieren fortlaufend mit dem Literaturverzeichnis II.

1. Foltanek: 3 Wochen altes Kind — Gangrän des rechten Fusses — keine Ursache zu ermitteln.
2. De Bruin: Neonatus — Gangrän am rechten Unterschenkel, Circulation in der Art. cruralis aufgehoben, Demarkationslinie — Heilung — Erscheinungen von Lues hereditaria — Herz normal. Hämorrhagischer Infarkt am Oberarm.
3. Laan: 7 jähriger Knabe — Gangrän des rechten Unterschenkels im Anschluss an Angina bis ans Kniegelenk. Nekrose eines grossen Teiles des linken Fusses.
4. v. Goebel: 1½jähr. Knabe. — Angina — Gangrän des linken Fusses und Unterschenkels. Sepsis. Tod. Thrombose der Art. abdom., die sich bis in die linke Art. tribalis fortsetzt. Herzthrombose.
5. Sauthey. 2½jähr. Mädchen — kurze Fieberanfälle — Gangrän an beiden Ober- und Unterschenkeln — Tod — keine ersichtliche Ursache.
6. Zuppinger: 5jähr. Mädchen — Croupöse Pneumonie des linken Unterlappens. Krisis am 6. Tage. Nach 2 Tagen blaue Verfärbung des rechten Fusses und weiterhin des linken Fusses bis zur Mitte des Unterschenkels. Auch am rechten Knie, rechtem Ellbogen, über dem linken Schulterblatt und am Rücken blaue Hautpartien. Gangrän des linken Fusses und der rechten grossen Zehe. Demarkation, Operation nach Pirogoff — Heilung. Thrombose der Art. tib. ant.
7. Merkel: 13jähr. Knabe — Flecktyphus. Gangrän beider Unterschenkel.

8. Virchow: 15jähr. Knabe. Flecktyphus. Brand des rechten Fusses und der linken Zehen.
9. Mayr: 9jähr. Knabe — Scharlach. Gangrän des linken Unterschenkels und Fusses, dann auch des rechten in der Rekonvaleszenz — Exitus — Thrombose der Art. et venae iliacae.
10. Pearson: 4jähr. Knabe — Scharlach. Gangrän beider Beine. Beginn am 9. Krankheitstage. Amputation. Heilung. Thrombose beider Art. popliteae.
11. Seubert: 7jähr. Mädchen. Leichter Scharlach. Einige Tage nach der Abschuppung blaue Verfärbung des Ober- und Unterschenkels links. Art. fem. sin. pulslos, Herz normal. Hohe Amputation des Oberschenkels. Heilung. Sämtliche Arterien und Venen durch eitrige Thrombenpfröpfe verschlossen. Im Blutpräparat Culturen von Streptococcen.
12. Karen Andersen: 5jähr. Mädchen. Scharlach. In der 6. Woche Gangrän des rechten Fusses. Hautgangrän an der Streckseite des rechten Oberschenkels. Amputation des rechten Fusses. Heilung.
13. Kolb: 9jähr. Knabe. Masern. Nach 10 Tagen Gangrän beider Beine. Arteriae fem. pulslos — Exitus. — Thrombose der Art. abdom. iliacae, femorales. Intima im Bereich des Thrombus verdickt.
14. Eichborst: 4jähr. Mädchen. Masern. Gangrän des linken Unterschenkels und Fusses.
15. Caparcini: 2jähr. Mädchen. Masern — Gangrän des rechten Unterschenkels in der Reconvaleszenz. Amputation. Heilung.
16. Barlow: Kind. Nach Masern Gangrän beider Beine.
17. Laube: 13jähr. Mädchen. Masern. Brand des linken Fusses und Unterschenkels. Amputation. Heilung.
18. Moroni; 7jähr. Knabe. Schwere Rachendiphterie. In der Reconcalescenz. Gangrän des rechten Unterschenkels. Amputation — Heilung.
19. Kramer: 11jähr. Mädchen. Diphterie am 18. Tag Gangrän eines Unterschenkels. Amputation — Heilung.

20. Ransome & Corner: 6jähr. Knabe. Diphterie. Am 17. Tage Gangrän des rechten Unterschenkels. Amputation des rechten Unterschenkels. Heilung. Embolus in der Bifurkation der recht. Art. poplitea.

21. Rosenthal; 2jähr. Mädchen: — Diphterie — Gangrän des Unterschenkels. Exitus — Thrombose der Art. iliaca com.

22. Henoch: 8jähr. Knabe. Diphterie. Gangrän beider Beine. Thrombose beider Art. iliacae.

23. Aviragnet u. a.: 13jähr. Mädchen. Rachendiphterie. Nach 8 Tagen Herzschwäche, nach weiteren 8 Tagen Verfärbung des rechten Beines. Pulslosigkeit der Art. fem. d. Exitus. Angenommen vom Verfasser ein vom linken Ventrikel ausgehender Embolus in der Art. fem. d.

24. 13jähr. Knabe — Diphterie. Gangrän des Beines.

25. 6jähr. Knabe — Diphterie — Embolie der Femoralis in Reconvalescenz. Amputation — Heilung.

26. Löscher: 13jähr. Knabe — Typhus abdominalis. Gangrän des rechten Beines. Exitus letalis.

27. Bourgois: 12jähr. Knabe — Typhus abdominalis. Brand des rechten, dann des linken Beines Ende der 3. Woche. Exitus letalis.

28. Paget: 6jähr. Mädchen. Typhus abdominalis. Gangrän beider Füsse und Unterschenkel in Rekonvalescenz. Amputation — Exitus.

29. Wosidlo: 14jähr. Mädchen — Typhus abdominalis. Gangrän des rechten Fusses und Unterschenkels — Heilung.

30. Cancy: 11jähr. Knabe. Typhus abdominalis. Gangrän des linken Unterschenkels und Fusses. Thrombose der Art. Tibialis ant. et post.

31. Blondean: 10jähr. Knabe. Typhus abdominalis. Gangrän des rechten Fusses in der 5. Woche. Amputation — Heilung.

32. Cauvy: 11jähr. Knabe — Typhus abd. — Gangrän des linken Unterschenkels nach 1 Monat. Amputation. Heilung. Thrombose der a. tibialis u. peron.
33. Olivier: 10jähr. Mädchen — Typhus abdom. Gangrän des linken Beines am 5. Tage. Herz normal. Exitus. Thrombose der femoralis. Intima verdickt. Rundzelleninfiltration.
34. Ferrand: 5jähr. Mädchen — Typhus abd. Gangrän des rechten Beines am 22. Krankheitstage. Amputation des Oberschenkels, Heilung.
35. Drewitt: 12jähr. Mädchen — Typhus abd. Gangrän des linken Unterschenkels am 26. Krankheitstag. Amputatio femoris. Heilung. Thomben in d. a. popl.
36. Lehmann: 3/4jähr. Knabe. Acuter Brechdurchfall; nach 10 Tagen Gangrän beider Beine. Exitus. Thrombose der Art. abdom. tibialis et popl.
37. Bellani. 4jähr Mädchen — Varicellen. Gangrän der Beine. Exitus nach drei Tagen. Offenes foramen ovale. Blutgefässe unverändert.
38. Mornet: 7jähr. Knabe — Influenza. 2te Woche Gangrän des linken Fusses. Exitus.
39. Rusk Wratsch: 12jähr. Knabe — Flecktyphus — Gangrän des rechten Unterschenkels. Amputation — Heilung.
40. Eigener Fall. 1 3/4jähriges Mädchen — Pneumonie. Gangrän des linken Unterschenkels. Amputation — Heilung.

Alle angeführten Fälle beziehen sich auf Gangrän an den Unter-Extremitäten. Gangrän an den oberen Extremitäten findet sich in der Literatur wohl auch verzeichnet; so ist von Nuink, Wiener Med. Wochenschrift 1890 ein Fall von Gangrän der Finger der linken Hand beschrieben, bei einem 3jährigen Kinde drei Wochen nach den Masern. Kolb führt eine Gangrän beider Hände bei einem 3 Monate alten Kinde, nach Pertussis an. Doch ist in diesen Fällen eine Raynaud'sche Gangrän nicht sicher auszuschliessen.

Ueber eine Verschiedenheit in der Beteiligung beider Geschlechter besagt unsere Materialsammlung nichts Bemerkenswertes. Es treffen

20 Fälle auf das männliche Geschlecht,
17 Fälle auf das weibliche Geschlecht.

Bei 3 Fällen ist das Geschlecht unbekannt. Auch verteilt sich bei den einzelnen Infektionskrankheiten das Geschlecht ziemlich gleichmässig. Dass bei Typhus exanthem. nur das männliche mit 3, bei Pneumonie nur das weibliche mit 2 Fällen beteiligt ist, spricht bei der geringen Zahl der Fälle kaum für besondere Empfänglichkeit.

Eine ähnlich gleichmässige Verteilung findet sich zwischen linker und rechter Extremitätengangrän:

14 Fälle betreffen die rechte Extremität,
11 Fälle betreffen die linke Extremität,
11 Fälle betreffen die beiden Extremitäten.

Auch die einzelnen Lebensjahre des Kindesalters weisen nicht auf eine besondere Empfänglichkeit hin.

Doch zeigt sich, wenn man die Statistik des Kindesalters vergleicht mit der des höheren Alters, dass für letzteres in gewissen Fällen eine Prädisposition für das Auftreten von Extremitätengangrän angenommen werden muss. Das ist ersichtlich, wenn wir das seltene Auftreten von Extremitätengangrän im Kindesalter vergleichen mit den Zahlen, die Eichhorst und Barraud für Erwachsene angeben. Die Literatur berichtet von 17 Fällen einer Gangrän nach Pneumonie überhaupt. Dabei bezieht sich über die Hälfte auf das 55.—80. Lebensjahr. Da nach Strümpell aber das jugendliche und mittlere Alter von Pneumonie am häufigsten befallen wird, erscheint die Komplikation einer Extremitätengangrän das höhere Alter bei Pneumonie zu bevorzugen.

In anderen Fällen ist jedoch, wie wir unten sehen werden, das Verhältnis ein umgekehrtes.

Als prädisponierendes Moment kommt im Kindesalter in Betracht eine durch Stoffwechsel bedingte Con-

sumption der Kräfte, verminderte Widerstandsfähigkeit der Gewebe, Nephritis, Intoxikation des Organismus durch bakterielle Gifte, und insbesondere Kreislaufstörungen. Andererseits kommen Momente, die für das höhere Alter eine Rolle spielen, wie Arteriosklerose, Diabetes in Wegfall.

Eine geringere oder grössere Neigung einzelner Infektionskrankheiten, sich mit Extremitätengangrän zu komplizieren, ist unzweifelhaft vorhanden und kommt auch in unserer Statistik zum Ausdruck, da Typhus abd. und Diphterie den höchsten Prozentsatz an Gangrän aufweisen, während die Zahl der Erkrankungen z. B. an Masern und Scharlach überhaupt höher ist.

Was die auslösende Ursache der Gangrän betrifft, stellt sich das Verhältnis folgendermassen dar nach unserer Sammlung von Fällen im Kindesalter:

Thyphus abd.	10 Fälle	= 25 %
Diphterie	8 „	= 20 %
Masern	5 „	= 12 %
Scharlach	4 „	= 10 %
Typhus exanth.	je 2 „	
Pneumonie		
Angina	je 1 „	
Brechdurchfall		
Varicellen		
Influenca	je 1 Fall	
Lues hered.		

unbekannter Aetiologie 3 Fälle.

Eine Verschiedenheit gegenüber dem höheren Alter zeigt unsere Statistik, wenn wir mit ihr das Prozentverhältnis vergleichen, wie es Barraud für die einzelnen Grundkrankheiten angibt. Er rechnet für seine Fälle ohne Kindesalter

50 % auf Typhus
13 % „ Flecktyphus
12 % „ Puerperale Infektion
12 % „ Pneumonie,

auf Scharlach und Masern nur je 1 Fall. Es ist also das Kindesalter nach Scharlach, Masern, Diphterie von Extremitätengangrän mehr bedroht als das höhere Alter, auch wenn man berücksichtigt, dass es sich hier um spezielle Kinderkrankheiten handelt.

Dagegen ergeben sich für Gangrän nach Fleckthypus und Pneumonie höhere Zahlen im höheren Alter und puerperale Arteriengangrän kommt naturgemäss nur bei Erwachsenen in Frage.

Was den Zeitpunkt des Auftretens anlangt, so zeigen sich die ersten Zeichen der beginnenden Gliedergangrän bei den einzelnen Infektionskrankheiten verschieden spät.

Bei Masern und Scharlach durchschnittlich am 10. Tage der Erkrankung, bei Diphterie am 17. Tage, bei Typhus in der dritten bis vierten Woche.

Die Prognose ist beim Eintritt dieser schlimmen Komplikation eine sehr ernste. Die Mortalität im Kindesalter beträgt nach unserer Zusammenstellung 37 % insgesamt.

Sie stellt sich aber noch günstiger dar, als die Statistik von Barraud, die bei Erwachsenen mit einer Gesamtmortalität von fast 52 % rechnet.

Was die Ursache der Extremitätengangrän betrifft, so war sich die Mehrzahl der Autoren darin einig, dass eine Thrombose der Beinarterie vorliege. Eine genauere Angabe des Untersuchungsbefundes der durch Sektion oder Amputation gewonnenen Gefässpräparate liegt nur in 16 Fällen vor. Dabei ergab sich Thrombose der Arterien des Oberschenkels sechsmal, in den übrigen Fällen waren Thromben in den Unterschenkelarterien gefunden worden.

Unserem eigenen Fall gibt seine Eigenart die seltene Aetiologie der Gangrän sowohl als das Fehlen von anatomisch-pathologisch nachweisbaren Veränderungen an den Wänden der thrombosierten Arterien.

Zu dem Vorkommen, dass eine selbständig auftretende Bronchopneumonie die auslösende Ursache für Gangrän einer Extremität darstellt, findet sich kein Analogon in

der uns zugänglichen Literatur. Ein Fall von Brand des Unterschenkels bei einem neunjährigen Mädchen wurde, wie eingangs erwähnt, von Zuppinger beschrieben. Dieser Fall nähert sich dem unsrigen am meisten, indem eine kruppöse Pneumonie des linken Unterlappens vorausging und Thrombose der Art. tib. ant. vorhanden war. Sonst begegnen uns Fälle der gleichen Aetiologie in der Literatur in der Mehrzahl bei jugendlichen Individuen in den zwanziger Jahren und genauere Angaben über die Untersuchungsbefunde werden von Bourdon und Couty gemacht.

Während über die unmittelbare Ursache der Gangrän als einer Arterienthrombose selten ein Zweifel bestand, war es in manchen Fällen schwer zu entscheiden, ob der Gefässverschluss auf einem verschleppten Embolus beruhe, oder auf eine an Ort und Stelle entstandene, also autochthone Thrombose der Arterien zurückzuführen sei.

Am naheliegendsten bei der Plötzlichkeit des Auftretens der Gangrän ist es wohl, an einen vom Herzen aus in das periphere Arteriensystem verschleppten Embolus zu denken, und es dürfte in den Fällen, bei welchen in vivo Erscheinungen von Seite des Herzens, wie Geräusche, Schwäche, endokarditische Veränderungen vorliegen, in Frage kommen, dass diese den Ausgangspunkt für einen Embolus abgeben könnten. Früher ging man allerdings mit dieser Annahme viel zu weit und es ist selbst bei plötzlichem Beginn der Erscheinungen des Gefässverschlusses auch nachdem klinisch nachweisbare Herzerscheinungen vorausgegangen, noch nicht sicher auf eine Embolin zu schliessen, worauf Eichhorst besonders hinweist.

In solchen Fällen gibt die Autopsie die einzige Möglichkeit an die Hand, zur Beurteilung eines Zusammenhangs zwischen den Erscheinungen am Herzen und der Gangrän.

Gegen diese einfachere und mit patholog.-anatom. Vorstellungen scheinbar gut zu vereinbarende Ansicht haben sich schon vor längerer Zeit verschiedene Autoren (von

Wartburg, von Goebel, Eichhorst, Barraud) gewendet, indem sie an der Hand ihres Materials für die weit überwiegende Mehrzahl der Fälle von Extremitätengangrän eine autochthone Entstehung der Thromben in Anspruch nahmen. So sagt Eichhorst: „Ueberzeugende Beispiele dafür, dass neben der Arterienthrombose noch Veränderungen am Herzen vorhanden gewesen wären, welche die Vermutung nahegelegt hätten, die Arterienthrombose sei embolischen Ursprungs gewesen, liegen nicht vor.“ Ebenso spricht von Wartburg seinen Skeptizismus aus gegenüber der zu häufigen Annahme einer embolischen Gangrän.

Barraud jedoch führt 3 Fälle von Extremitätengangrän nach Typhus an, bei welchen die Sektion zwar normale Klappen, aber partiale Herzthromben nachweisen konnte, nachdem in vivo klinische Symptome von Dyspnoe, systolisches Geräusch, beschleunigter und schwacher Puls vorangegangen waren, welchen die Erscheinungen der beginnenden Gangrän folgten. Ein sehr charakteristischer und das Vorkommen von embolischer Gangrän beweisender Fall ist von Couty in Gaz. des hôspiteaux 1866 beschrieben: bei einem 24jähr. Mann trat nach Pneumonie, ein Monat nach der Rekonvalescenz ein systolisches Geräusch an der Herzbasis auf, es kam zum Exitus. Die Sektion ergab: „Die rechte Aortenklappe bildet eine wuchernde, taubeneigrosse Masse, welche gegen den Ventrikel vorspringt, gegen die Aorta zu ausgehöhlt ist (Abrissstelle des Embolus?); die Thrombose erstreckte sich auf rechte A. iliaca com., hypogastrica, fem. und ist von dunkler Farbe und geringer Konsistenz. Dagegen an einer Stelle der Bifurcation der A. iliaca com. in hypogastrica u. femoralis wird er von einer runden soliden, durch ihre graue Farbe scharf abstechende Masse unterbrochen, welche das Gefässlumen genau ausfüllt, und welche den Embolus darstellt.“

Solche Sektionsbefunde lassen darüber keinen Zweifel aufkommen, dass Gangrän von den Extremitäten durch

einen vom linken Ventrikel aus verschleppten Embolus zustande kommen kann. Dafür sprechen auch Fälle, in welchen sich Infarkte neben der Arterienthrombose in anderen Organen vorfanden.

Unsere Uebersicht über Gangränfälle des Kindesalters gibt uns nur sehr spärliche Angaben an die Hand, die sich im Sinne einer Embolie verwerten liessen. Im Fall 23 nahm Verfasser einen vom linken Ventrikel ausgegangenen Embolus an, der zum Verschluss der rechten Femoralarterie führte. 8 Tage nach Beginn einer schweren Diphterie trat Herzschwäche auf, nach weiteren 8 Tagen die Zeichen der Gangrän. Auch in diesem Falle bleibt aber, da kein Sektionsbericht vorliegt, die Herkunft des Thrombus zweifelhaft. Barraud nimmt nach seiner Zusammenstellung für 10% der Fälle von Extremitätengangrän embolischen Ursprung an. Für das Kindesalter scheint aber auch diese Ziffer zu hoch gegriffen; sie genauer zu berechnen, ist jedoch bei dem Mangel an genaueren Untersuchungen der Gefässe nicht möglich.

Es ist also weder die Beschaffenheit, Grösse und Lage des Pfropfes, noch sind Zustände von Herzschwäche, die ja im Gefolge von Infektionskrankheiten sich häufig einstellen, ohne weiteres für die Erklärung der Thrombose mit Embolie zu verwerten; und dies trifft besonders für jene Fälle zu, die für das Leben des Patienten einen glücklichen Ausgang nehmen.

So spricht auch in unserem Falle, wenn wir die Möglichkeit einer Embolie ins Auge fassen, das relative Wohlbefinden des Kindes, der Mangel von Symptomen von Seite des Herzens, wie Geräuschen, Schwächezuständen, der endliche glückliche Ausgang des Prozesses nicht dafür, dass eine Endocarditis mit Thrombenbildung der Gangrän der Unterextremität vorausgegangen wäre, zumal eine Bronchopneumonie die erwähnte Komplikation als sehr fernliegend erscheinen lässt. Dazu kommt als Hauptmoment gegen Annahme einer Embolie, dass die pathologische Untersuchung keinen Unterschied zwischen primären

und sekundären Bestandteilen des Thrombus nachweisen konnte; vielmehr war dieser nur an einer Stelle der Gefässwand adhärent und füllte das Gefässlumen nicht vollkommen aus. Die Verschleppung eines Embolus in die A. popliteae. bezw. ihrer Teilungsäste würde auch nach dem Gesichtspunkt der Häufigkeit ein sehr auffälliges Vorkommnis darstellen, da nach Welch die Reihenfolge der der Embolie zugänglichen Arterien in absteigendem Masse folgende ist: A. pulmonalis, A. renalis, A. splenica, A. cerebralis, A. iliaca und endlich die unteren Extremitätenarterien.

Vollends sind Fälle, in denen beide Art. popliteae thrombosiert, die Teilungsstelle der A. abdom. aber frei ist, der Erklärung durch Embolie fast unzugänglich, und man kann sich der Annahme nicht verschliessen, dass hier wie in den anderen Fällen einer Extremitätengangrän nach Infektionskrankheit das arterielle Gefässystem und speziell die Gefässe der unteren Extremität einen locus minoris resistentiae für lokale Thrombenbildung darstellen.

Eine autochthon entstandene Arterienthrombose setzt aber voraus, dass die Bedingungen zur Bildung eines Thrombus überhaupt gegeben sind, nämlich eine Schädigung der gerinnungshemmenden Gefässwand, eine Gerinnungsneigung des Blutes und eine Veränderung der Strömungsverhältnisse, nach Aschoff in wechselnden Combinationen.

Was Veränderungen der Gefässe anbelangt, soweit sie anatomisch erkennbar sind, so weist unsere Literatur einzelne genauer untersuchte Fälle auf. So finden wir in Fall 33 die Angabe: Herz normal, 5 Tage nach Beginn Exitus. Thrombose der A. fem. vor Abgang der A. fem. prof. ein 1 cm langer, stark adhärenter Pfropf, daselbt Intima verdickt, die Media zeigt Rundzelleninfiltration. Fall 13: 10 Tage nach Beginn des Masernexanthems Gangrän beider Beine, Thrombose der A. abdom., die sich nach abwärts erstreckt, Intima der Aorta im Bereiche des Thrombus leistenartig verdickt. Fall 4: 3 Wochen nach

Angina Gangrän des linken Beines. Organisation des Thrombus in der linken A. popliteae am ausgesprochensten, hier hügelartig vorspringende Verdickungen der Intima aus fibrillärem, kernarmen Gewebe bestehend und von teils feinen, teils gröberen elastischen Fasern durchzogen, welche sich zum Teil von der Elastia interna abzuspalten scheinen.

Eine eingehende Beschreibung von Intimaveränderungen stammt schliesslich von Eichhorst Fall 14: „Art. popl. ist durch einen Thrombus verschlossen und auf der Intima des Gefässrohres erkennt man an dieser Stelle eine sanft ansteigende und ebenso wieder abfallende, beetartige Erhebung, die etwas mehr als ein Drittel des Gefässrohres einnimmt. Diese endarteriitische Einlagerung hebt sich auf der Tunica fenestrata überall mit scharfer Grenze ab und ist gegen den Gefässrand zu mit einer zusammenhängenden Endothelschicht überdeckt. Sie ist von zahlreichen Zügen elastischen Gewebes durchzogen, die sich gewissermassen als neugebildete elastische Häute von der alten Tunica fenestrata abgespalten haben.“ Solche Veränderungen können, wie Eichhorst bemerkt, nur geringe Längenausdehnung besitzen und doch zu ausgedehnter Thrombenbildung Anlass geben.

Welche Bedeutung für das Zustandekommen einer lokalen Thrombose diesen Beobachtungen zukommt, werden wir weiter unten erörtern.

Wenn es sich nunmehr nach Ablehnung einer Embolie darum handelt, über die Entstehung des Thrombus im arteriellen Gefässrohr ein klares Bild zu bekommen, kann man die Beobachtungen und Erfahrungen über Thrombose im Venensystem unter Modifikation einiger in Betracht kommender Faktoren auch auf das Arteriensystem übertragen. So können wir auch auf unseren Fall die Vorstellungen über die Bildung eines Thrombus übernehmen, wie sie besonders Aschoff ausgebildet hat.

Darnach bildet sich der Thrombus aus Plättchenmassen im fliessenden Strom, indem sich die Blutplättchen

an einer Stelle der Gefässwand zu einem Balkensystem zusammenlagern, in welches neue Plättchenmassen abgelagert werden, neue Systeme sich bilden. Wenn der durchströmende Blutstrom schliesslich ruht, ist der primäre Thrombus gebildet. Die periphere Blutsäule, die allmählich zur Ruhe kommt, gerinnt schliesslich und besteht aus einem unregelmässigen Durcheinander von roten und weissen Blutkörperchen, Plättchen und Fibrin. Erforderlich ist somit nach der vorzugsweise mechanischen Theorie von Aschoff die Anhäufung der Blutplättchen. Da die Verteilung derselben im fliessenden Blutstrom im allgemeinen eine gleichmässige ist, wird eine Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit oder Strömungsart des Blutstroms notwendig sein, um eine verschiedene Verteilung der suspendierten Teilchen im Blut hervorzurufen. Schon Virchow schrieb der Blutverlangsamung die Hauptrolle bei der Entstehung der Thrombose zu. Ebenso hat Recklinghausen auf die Bedeutung der Stromverlangsamung oder Wirbelbewegung hingewiesen für Bildung von Thromben.

Zu dieser vorzugsweisen mechanischen Auffassung der Thrombenbildung bemerkt Bennecke: „dass eine Infektion schwerste Herzdegeneration veranlasst und dadurch auch die mechanischen Vorbedingungen für Thrombose schaffen kann, wird von niemand abgeleugnet werden und ist in den meisten Darstellungen in den Vordergrund gestellt; aber die Berechtigung der Ansicht, dass das mechanische Moment nicht das einzig wirkende, sondern vielleicht nur eine Hilfsursache sei, lässt sich doch nicht ableugnen; finden sich doch noch oft genug Fälle mit allerschwerster Herzdegeneration bezw. klinischer Herzschwäche ohne jede Spur von Thrombose, während andere Fälle von Infektion mit Thrombose bisweilen wieder gar keinen Anhaltspunkt für die Diagnose einer Herzschwäche bieten.“

Zu den mechanischen Momenten müssen eben als zweite Bedingung der Thrombose physikalisch-chemische Ver-

änderungen des Blutes, nämlich der Agglutinationsfähigkeit der Blutplättchen, ihres qualitativen und quantitativen Zustandes, der Viskosität des Plasmas, der Aenderung des Fibringehaltes hinzukommen, Faktoren, über deren Verschiedenheit bei einzelnen Infektionskrankheiten nur sehr spärliche Angaben vorliegen.

Ein Zusammenhang solcher Veränderungen mit Infektionskrankheiten, eine Einwirkung des Infektionsstoffes nicht nur auf die festen Gewebe, sondern auch auf die flüssigen Elemente des Körpers ist jedoch nicht von der Hand zu weisen.

Ueber den Einfluss des Infektionsvirus auf die Faktoren der Thrombose spricht sich Benneke dahin aus: Es erscheint nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich, dass die Bakterientoxine eine direkte Schädigung der Blutelemente, mit denen sie in innigstem Contakt stehen in dem Sinne einer Agglutinationserleichterung ausüben. Eine unmittelbare Wirkung etwa im Blut suspendierter Bakterien, „Bakteriämie" spielt allerdings offenbar nur eine untergeordnete Rolle." Lubarsch findet unter 215 von ihm untersuchten Thromben nach Infektionskrankheiten nur 8 mal einen positiven Kulturversuch. Benneke sagt weiter: „Jedenfalls spielt neben sonstigen allgemein klinischen Vorbedingungen die allgemeine Wirkung der gelösten Toxine auf die verschiedenen Blutelemente die Hauptrolle, z. B. infektiös veranlasste Vermehrung des Fibrinogens, Fibrinfermentes, Leucocytose, Leucolyse, Plättchenvermehrung oder -verminderung etc." Leyden spricht anlässlich der Beschreibung eines Falles von Unterschenkelgangrän die Vermutung aus, dass Zerfall der weissen Blutkörperchen vielleicht ein unterstützendes Moment für die Bildung der Thrombose abgebe. Diese mechanischen bezw. physikal.-chem. Bedingungen der Thrombose mögen für das Venensystem im Vordergrund stehen, für den peripheren Arterienkreislauf spielt das Moment der Stromverlangsamung, der Wirbelbildung bei Gefässteilung bezw. Vereinigung bei weitem nicht die

gleiche Rolle und hier tritt in den Vordergrund ein drittes Hauptmoment und zwar für arterielle Thrombenbildung das wichtigste, die Alteration der Gefässwand durch das Infektionsgift.

Zwar wird der Schwerpunkt von Autoren wie Benneke wiederum auf allgemeinere Ursachen verlegt, wenn dieser bemerkt: „Ist die Möglichkeit einer Gefässwandinfektion als Mittelglied zwischen allgemeiner Infektion und lokaler Thrombose auch nicht auszuschliessen, so tritt ein derartiges Vorkommnis doch sicher an Häufigkeit sehr zurück. Es müssen direkte Einwirkungen seitens der Bakterien oder ihrer Toxine auf das Gesamtblut selbst oder auf seine Triebkraft sein, welche die Thrombose erzielen.“ Aschoff, Ribbert betonen andrerseits, dass „mit dem Haftenbleiben der Blutplättchen zur Thrombose nicht auszukommen ist, da ja die Blutplättchen kaum schwerer sind als das Serum, dass die Strömung auch bei Verlangsamung noch stark genug ist, um sie fortführen zu können, da überhaupt eine Absonderung und Anhäufung der Blutplättchen von den übrigen Bestandteilen des Blutes bei Kreislaufströmungen nicht nachgewiesen werden kann.“

Ribbert spricht die Forderung einer Beteiligung der Gefässwand klar aus, wenn er sagt: ohne Wandveränderung keine Thrombenbildung; doch reicht die Wandveränderung allein nicht aus. Die Bedingungen der Thrombose sind aber zunächst Veränderungen der Gefässwände, sei es, dass an ihnen durch chronische Prozesse oder rascher eintretende, wie durch eine Infektion, Verletzungen hervorgerufen wurden.

Dass Wandveränderung auch allein verantwortlich gemacht werden kann für Bildung eines Thrombus, lehrt die Entstehung von solchen auf den durch Bakteriengift geschädigten Herzklappen. Eine Kreislaufverlangsamung kommt hier ebensowenig in Betracht, wie bei Thrombenbildung an operativ oder experimentell oder durch Arteriosklerose geschädigter Gefässwand. In den Fällen,

wo eine Veränderung der Intima nicht zu finden ist, und dazu gehört unser Fall, kann man, wie Ribbert bemerkt, ebensowenig behaupten, dass Veränderungen „des Endothels, Ablösungen, leichte Schädigungen durch Bakterien u. s. w. nicht vorhanden gewesen wären."

Ueber die Art der Endothelschädigung als Bedingung der Thrombose wissen wir nichts sicheres. „Ob und wie etwa eine direkte Beeinflussung der im Blute vorbeiströmenden Plättchen durch aus den Geweben etwa frei werdende agglutinierende, dem Gerinnungsferment verwandte Kräfte (Loeb) möglich ist, wie etwa das freigelegte Muskelbindegewebe im Sinne eines Fremdkörpers als benetzbare Fläche (Morawitz) das Haften der Plättchen unterstützt, lässt sich nach den bisher vorliegenden Experimenten nicht entscheiden." (Aschoff.)

„Wenn die Plättchenablagerung das erste ist, kann sehr wohl das von den Plättchen bedeckte Endothel sekundär absterben und Fibrin frei werden und so die Plättchenmasse mit der Wand verkitten. Oder die Plättchen selbst sterben bei längerem Liegen ab und es kommt zur Gerinnung auf und zwischen dem Endothel. Jedenfalls bedarf es einer gewissen zeitlichen Wechselwirkung zwischen Plättchen und Endothel, wenn das Material fixiert werden soll." (Benneke.)

Ueber die Möglichkeit einer Einwirkung der Infektionsgifte auf die Gefässwände vermutet der gleiche Autor: „Mechanischer Effekt durch unmittelbare oder mittelbare Erregung oder Lähmung ihrer Muskulatur, oder ein chemischer durch toxische Erregung oder Lähmung der sekretorischen Leistungen der Endothelien, Lähmung der gerinnungshemmenden Produktionen, Sekretion agglutinierender Substanzen."

Ferner denkt Benneke daran, dass durch krampfhafte, zur Ischämie führende Contraktionen der gereizten Wand, neben der unmittelbaren Wirkung von der Wand her, lokale Thrombose erleichtert würde.

Von den patholog.-anatom. Veränderungen, welche von einigen Autoren als Veränderungen an der Elastica interna beschrieben wurden, haben wir oben berichtet. Nach der Auffassung dieser Beobachter handelt es sich um primäre Arteriitis der von der Thrombose befallenen Stelle der Gefässwand.

v. Goebel sieht eine Endarteriitis lokaler Natur in seinem Falle und zweifelt, ob ein Wucherungsprozess oder eine Zerreissung der elastischen Innenhaut vorliegt. Hiezu ist zu bemerken, dass Hilbert Zerreissungen, Verdoppelungen und Unterbrechungen der Elastica interna festgestellt hat und zwar im Gefässystem normaler Kinder. v. Goebel setzt dazu, dass er im Gefässystem von Kindern in 3 Fällen Flecken von Linsengrösse gefunden hat, deren mikroskopisches Bild seinem Befund anlässlich eines Falles von Thrombose der A. abdom. nach Angina bei einem 1½jährigen Knaben glich. Er glaubt, dass solche Prozesse im Kindesalter nicht selten sind und es gelang ihm, einen primären Zusammenhang einer dieser Stellen mit einem Thrombus zu finden und als Ausgangspunkt der Thrombose nachzuweisen.

Eichhorst nimmt in seinem Falle eine primäre Arteriitis an, die durch schwere Allgemeininfektion bedingt ist; ob es sich aber in jedem Falle um eine primäre Arteriitis handelt, wird sehr zweifelhaft, da nur in ganz vereinzelten Fällen ähnliche Veränderungen wie sie Eichhorst beschreibt, gefunden wurden. Dazu kommt, dass im Eichhorst'schen Falle bereits ein Zeitraum von 3 Wochen nach der Infektion verflossen war, so dass schwer zu entscheiden ist, ob die beschriebenen Bilder nicht erst durch den Organisationsprozess des Thrombus hervorgerufen worden sind, worauf auch Barraud hinweist, da bei experimenteller Erzeugung von Gefässthrombose nach Merkel sekundär ähnliche Bilder entstehen können. „Wenn sich die Thrombose entwickelt, stellt sich auch eine sekundäre Reaktion der Gefässwände ein." (Merkel.)

Zu den bei Fällen von Extremitätengangrän beobach-

teten arteriistischen Veränderungen kommen die am Gefässsystem nach schweren Infektionskrankheiten von Wiesel gemachten Beobachtungen. Es wurde von ihm konstatiert, dass im Verlaufe des Typhus herdförmige Nekrosen an der glatten Muskulatur und an den elastischen Fasern der mittleren Gefässhaut der grösseren Arterien eintreten können. Ferner fanden sich in vielen Fällen von Scharlach, Pneumonie, Influenza, Masern an den Arterien herdförmige Nekrosen der glatten Gefässmuskulatur, sowie des elastischen Gewebes. Die Degeneration der elastischen Fasern beginnt mit Streckung und schlechterer Färbbarkeit und führt zu ausgedehnter Continuitätstrennung, Querzerfall und völligem Schwund der elastischen Elemente. An ihre Stelle tritt eine teils schollige, teils homogene Masse als Ausdruck weitgehender Nekrose, erst sekundär wird die oberflächliche Schicht der Intima befallen.

Solche Veränderungen mögen wohl in manchen Fällen einen günstigen Boden für die Thrombenbildung abgeben. Aber in anderen Fällen, so gerade in unserem Falle, weist der Aufbau der Gefässwände im Bereiche des Thrombus absolut keinen Unterschied vom normalen Gefüge auf und es ist in solchen Fällen mit unseren Mitteln der anatomisch-patholog. Untersuchung vorläufig nicht klarzustellen, welcher Art die Beteiligung der Gefässwand am Zustandekommen der Thrombose ist.

Auffällig, auch in unserem Falle, bleibt schliesslich die Lokalisation der Arterienthrombose. Da in der Mehrzahl der Fälle sich die Thromben an der A. poplitea bezw. im Anfangsteil ihrer Teilungsäste also im Bereiche des Kniegelenks oder unmittelbar unter demselben bilden, dürfte man mit der Annahme nicht fehlgehen, dass wegen ihrer anatomischen Lage diese Gefässabschnitte einem die lokale Thrombose begünstigenden Faktor ausgesetzt sind. Man kann an eine besondere Beanspruchung dieser Arterien auf Zug und Dehnung denken, andererseits an eine Aenderung der Strömungsverhältnisse oder Schädi-

gung der Gefässwände durch Druck von aussen. Auf diesen letzteren Punkt weist auch v. Goebel hin.

Wenn vollends Fälle bekannt sind, in welchen beide A. popliteae thrombosiert waren, so sprechen solche Befunde ganz besonders dafür, dass die Lage dieser Arterien in der Nähe des Kniegelenks lokale Thrombenbildung begünstigt.

Zum Schlusse obliegt mir die angenehme Pflicht, Herrn Kgl. bayer. Generaloberarzt à. l. s. Professor Dr. Herzog für die Ueberlassung des Falles, sowie für gütige Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis I.

Aschoff, de la Camp, Beck und Kronig: Beiträge zur Thrombosenfrage 1912.

Benneke: Thrombose und Embolie im Handbuch der Allgemein. Pathol. von Krehl u. Marchand, Bd. 2.2.

Barraud: Zeitschrift f. Chir. 1904, Bd. 74.

Eichhorst: Deutsch. Archiv. f. klin. Med. 1902

v. Goebel: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 67

Hilbert: Virchows Archiv Bd. 142

Leyden: Berliner klin. Wochenschrift 1890

Recklinghausen: Handb. der Path. u. Therapie

Virchow: Gesammelte Abhl. 1856

v. Wartburg: Beiträge z. klin. Chir. 1902

Wiesel: Wiener klin. Wochenschrift 1905

Lubarsch: Allgem. Path. 1905 I. I.

Merkel: Habilitationsschrift 1903 Erlangen.

Literaturverzeichnis II.

1. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 15. 1907
2. „ „ „ 1906
3. Deutsch. Med. Wochenschrift 1908
4. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 67
5. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 20
6. Wiener klin. Wochenschrift 1899
7. Bayr. Aerztl. Intelligenzblatt zit. nach Zuppinger
8. Virchow, Archiv 1849
9. Jahrb. d. Kinder-H.K. 1860
10. Lancet 1897
11. Münch. Med. Wochenschr. 1902
12. Hospitalstidende 1911
13. Inauguraldiss. Zürich 1870
14. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1902
15. Raccoglitore Med. 1899, cit. n. Barraud
16. Jahrb. d. K.H.K. 1890
17. Schmuckers chir. Schrift 1782, cit. n. Eichhorst
18. Giorn. veneto delle Science Mediche 1875, cit. n. Eichhorst
19. Brit. Med. Journal 1911, No. 2644

20. Lancet 1911
21. Berl. klin. Wochenschr. 1890
22. „ „ „ „
23. Bull. de la soc. de péd. de Paris 1912
24. Britisch Journal of Children 1910
25. Brit. Journal of Children 1910
26. Prager Vierteljahrschrift 1847, cit. n. Eichhorst
27. Archiv. général de Med. 1875, cit. n. Barraud
28. Med. Times 1865. cit. n. Barraud
29. Prager Vierteljahrschrift 1865
30. Schmids Jahrbücher, cit. n. Eichhorst
31. Clinique de l'Hôtel de Dieu 1861, cit. n. Barraud
32. Montpellier Medical 1872, cit. n. Barraud
33. Bull. méd. 1888, cit. n. Barraud
34. Thése de Paris 1890, cit. n. Barraud
35. The Lancet 1890, cit. n. Barraud
36. Arch. f. K.H.K. XVI. 1893
37. Jahrb. d. K.H.K. 1890
38. Thése de Lyon 1892, cit. n. Barraud
38. Rusk Wratsch, cit. n. D.M.W. 1910.

Lebenslauf.

Am 23. Juli 1885 zu Fürstenfeldbruck geboren, besuchte ich dort die Volksschule 4 Jahre lang. Hernach das Gymnasium in Freising bis zur 5. Lateinklasse. Kam dann auf das kgl. Ludwigs-Gymnasium in München, wo ich Juli 1905 absolvierte. Winter-Semester 1905 bezog ich die kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München, um 3 Semester Jura zu studieren. Bestand Frühjahr 1907 die juristische Zwischenprüfung, studierte dann 1 Semester Naturwissenschaften in Freiburg i. B. und schliesslich 10 Semester Medizin an der Universität München. Hier bestand ich im Frühjahr 1910 das Tentamen physikum und im Herbst 1912 die ärztliche Approbations-Prüfung.